

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. Juni 2005 (30.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/059129 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C12N 15/86,
15/62, A61K 47/48

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/014419

(22) Internationales Anmeldedatum:
17. Dezember 2004 (17.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
03029139.7 18. Dezember 2003 (18.12.2003) EP

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER
[DE/DE]; Carl-Neuberg-Strasse 1, 30625 Hannover (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KUBICKA, Ste-
fan [DE/DE]; Werrastrasse 17, 30519 Hannover (DE).
KÜHNEL, Florian [DE/DE]; Lister Kirchweg 6, 30163
Hannover (DE). SCHULTE, Bernd [DE/DE]; Kies-
bergstrasse 20, 49809 Lingen (DE).

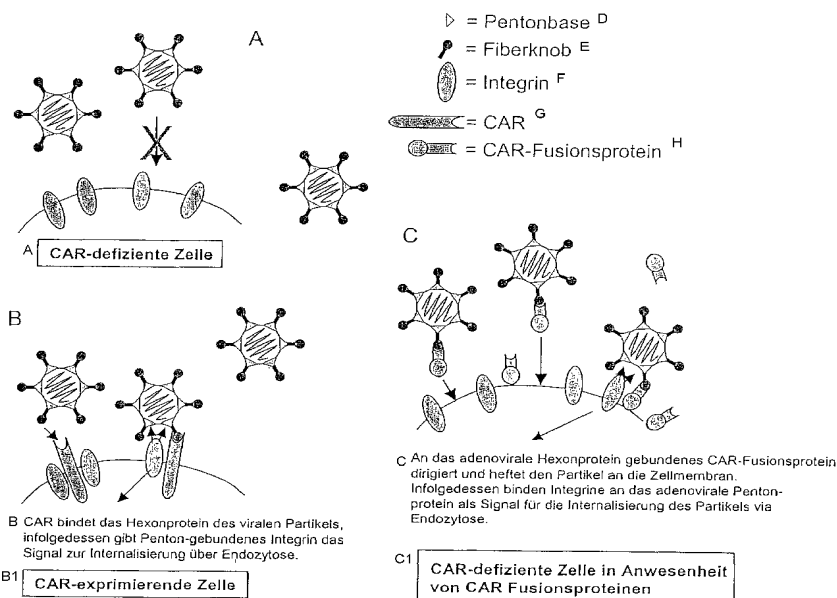
(74) Anwalt: SENDROWSKI, Heiko; Eisenführ, Speiser &
Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: ADAPTER FOR COUPLING A SUBSTANCE WHICH IS TO BE COUPLED TO A CELL SURFACE

(54) Bezeichnung: ADAPTER ZUM ANKOPPELN EINER AN EINER ZELLOBERFLÄCHE ANZUKOPPELN DEN
SUBSTANZ



A ... CAR DEFICIENT CELLS
B ... CAR BINDS THE HEXONE PROTEIN OF THE VIRAL PARTICLES, AFTER WHICH THE PENTON
BOUND INTEGRIN RELEASES THE SIGNAL USED TO INITIALISE ENDOCYTOSIS
B1 ... CAR EXPRESSED CELLS
C ... THE PARTICLES ARE DIVERGED AND STUCK TO THE CELL MEMBRANES ON THE ADENOVIRAL
HEXONE PROTEIN BOUND CAR FUSION PROTEIN
C1 ... CAR DEFICIENT CELLS IN THE PRESENCE OF CAR FUSION PROTEINS
D ... PENTON BASE
E ... FIBERKNOB
F ... INTEGRIN
G ... CAR
H ... CAR FUSION PROTEIN

(57) Abstract: The invention relates to an adapter which is used to couple a substance which is to be coupled to a cell surface. The invention also relates to an adapter which is used to couple an adenoviral fibernob protein to a cell surface, and to nucleic acid codings for said adapter, viruses and methods for the use thereof. The invention also relates to substances and methods which are used to arrange and/or improve the coupling of substances, such as an adenovirus particle, to a cell surface containing little or no coxsackie adenovirus receptors.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Adapter zum Ankoppeln einer an einer Zelloberfläche anzukoppelnden Substanz. Insbesondere betrifft die Erfindung Adapter zum Ankoppeln eines adenoviralen Fibernob-Proteins an eine Zelloberfläche, sowie für diese Adapter codierende Nucleinsäuren, Viren und Verfahren zu ihrer Verwendung. Die Erfindung betrifft auch Substanzen und Verfahren zum Vermitteln und/oder Verbessern des Ankoppelns von Substanzen wie Adenovirus-Partikel an eine Zelloberfläche, die wenig oder gar keinen Coxsackie Adenovirus-Rezeptor enthält.

WO 2005/059129 A3



PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen**

Recherchenberichts:

6. Oktober 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/014419

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12N15/86 C12N15/62 A61K47/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 316 003 B1 (PABO CARL ET AL) 13 November 2001 (2001-11-13) cited in the application the whole document	1,6, 8-10,12
X	----- MIE M ET AL: "Intracellular delivery of antibodies using TAT fusion protein A" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 310, no. 3, 24 October 2003 (2003-10-24), pages 730-734, XP004461154 ISSN: 0006-291X the whole document ----- -/--	1,6, 8-10,12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *8* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 June 2005

Date of mailing of the international search report

10/08/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wimmer, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/014419

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 02/29072 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); STEVENSON SUSAN C) 11 April 2002 (2002-04-11) the whole document -----	1-12
Y	GRATTON JEAN-PHILIPPE ET AL: "Cell-permeable peptides improve cellular uptake and therapeutic gene delivery of replication-deficient viruses in cells and in vivo." NATURE MEDICINE, vol. 9, no. 3, March 2003 (2003-03), pages 357-362, XP002276598 ISSN: 1078-8956 (ISSN print) the whole document -----	1-12
Y	DMITRIEV I ET AL: "Ectodomain of coxsackievirus and adenovirus receptor genetically fused to epidermal growth factor mediates adenovirus targeting to epidermal growth factor receptor-positive cells" JOURNAL OF VIROLOGY, THE AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US, vol. 74, no. 15, August 2000 (2000-08), pages 6875-6884, XP002227911 ISSN: 0022-538X the whole document -----	1-12
A	US 6 485 977 B1 (BEER STEVEN V ET AL) 26 November 2002 (2002-11-26) the whole document -----	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/014419

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6316003	B1	13-11-2001	US 5674980 A 07-10-1997
			US 5804604 A 08-09-1998
			US 5670617 A 23-09-1997
			US 5652122 A 29-07-1997
			US 5747641 A 05-05-1998
			AT 142266 T 15-09-1996
			AU 658818 B2 04-05-1995
			AU 7182991 A 24-07-1991
			CA 2071214 A1 22-06-1991
			DE 69028412 D1 10-10-1996
			DE 69028412 T2 27-03-1997
			DK 506884 T3 04-11-1996
			EP 0506884 A1 07-10-1992
			ES 2091916 T3 16-11-1996
			GR 3021474 T3 31-01-1997
			JP 5505102 T 05-08-1993
			WO 9109958 A2 11-07-1991
			AU 667244 B2 14-03-1996
			AU 5083293 A 15-03-1994
			CA 2135642 A1 03-03-1994
			DE 69321962 D1 10-12-1998
			DE 69321962 T2 01-07-1999
			DE 656950 T1 14-03-1996
			DK 656950 T3 19-07-1999
			EP 0656950 A1 14-06-1995
			FI 945248 A 05-01-1995
			HK 1012678 A1 15-09-2000
			JP 7503617 T 20-04-1995
			NO 944273 A 17-02-1995
			AT 173016 T 15-11-1998
			EP 0903408 A2 24-03-1999
			ES 2123062 T3 01-01-1999
			JP 2869396 B2 10-03-1999
			JP 10033186 A 10-02-1998
			JP 2702285 B2 21-01-1998
			KR 153027 B1 15-10-1998
			NZ 255831 A 24-04-1997
			WO 9404686 A1 03-03-1994
WO 0229072	A	11-04-2002	AU 2059302 A 15-04-2002
			CA 2424668 A1 11-04-2002
			WO 0229072 A2 11-04-2002
			EP 1373501 A2 02-01-2004
			JP 2004535755 T 02-12-2004
			US 2002132769 A1 19-09-2002
US 6485977	B1	26-11-2002	AU 7577600 A 17-04-2001
			WO 0119393 A1 22-03-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014419

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C12N15/86 C12N15/62 A61K47/48		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C12N		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, PAJ, WPI Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 6 316 003 B1 (PABO CARL ET AL) 13. November 2001 (2001-11-13) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,6, 8-10,12
X	MIE M ET AL: "Intracellular delivery of antibodies using TAT fusion protein A" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, Bd. 310, Nr. 3, 24. Oktober 2003 (2003-10-24), Seiten 730-734, XP004461154 ISSN: 0006-291X das ganze Dokument	1,6, 8-10,12
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		
<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *G* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 9. Juni 2005		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 10/08/2005
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Wimmer, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014419

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
Y	WO 02/29072 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); STEVENSON SUSAN C) 11. April 2002 (2002-04-11) das ganze Dokument	1-12
Y	GRATTON JEAN-PHILIPPE ET AL: "Cell-permeable peptides improve cellular uptake and therapeutic gene delivery of replication-deficient viruses in cells and in vivo." NATURE MEDICINE, Bd. 9, Nr. 3, März 2003 (2003-03), Seiten 357-362, XP002276598 ISSN: 1078-8956 (ISSN print) das ganze Dokument	1-12
Y	DMITRIEV I ET AL: "Ectodomain of coxsackievirus and adenovirus receptor genetically fused to epidermal growth factor mediates adenovirus targeting to epidermal growth factor receptor-positive cells" JOURNAL OF VIROLOGY, THE AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, US, Bd. 74, Nr. 15, August 2000 (2000-08), Seiten 6875-6884, XP00227911 ISSN: 0022-538X das ganze Dokument	1-12
A	US 6 485 977 B1 (BEER STEVEN V ET AL) 26. November 2002 (2002-11-26) das ganze Dokument	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014419

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 6316003	B1	13-11-2001	US 5674980 A 07-10-1997
			US 5804604 A 08-09-1998
			US 5670617 A 23-09-1997
			US 5652122 A 29-07-1997
			US 5747641 A 05-05-1998
			AT 142266 T 15-09-1996
			AU 658818 B2 04-05-1995
			AU 7182991 A 24-07-1991
			CA 2071214 A1 22-06-1991
			DE 69028412 D1 10-10-1996
			DE 69028412 T2 27-03-1997
			DK 506884 T3 04-11-1996
			EP 0506884 A1 07-10-1992
			ES 2091916 T3 16-11-1996
			GR 3021474 T3 31-01-1997
			JP 5505102 T 05-08-1993
			WO 9109958 A2 11-07-1991
			AU 667244 B2 14-03-1996
			AU 5083293 A 15-03-1994
			CA 2135642 A1 03-03-1994
			DE 69321962 D1 10-12-1998
			DE 69321962 T2 01-07-1999
			DE 656950 T1 14-03-1996
			DK 656950 T3 19-07-1999
			EP 0656950 A1 14-06-1995
			FI 945248 A 05-01-1995
			HK 1012678 A1 15-09-2000
			JP 7503617 T 20-04-1995
			NO 944273 A 17-02-1995
			AT 173016 T 15-11-1998
			EP 0903408 A2 24-03-1999
			ES 2123062 T3 01-01-1999
			JP 2869396 B2 10-03-1999
			JP 10033186 A 10-02-1998
			JP 2702285 B2 21-01-1998
			KR 153027 B1 15-10-1998
			NZ 255831 A 24-04-1997
			WO 9404686 A1 03-03-1994
WO 0229072	A	11-04-2002	AU 2059302 A 15-04-2002
			CA 2424668 A1 11-04-2002
			WO 0229072 A2 11-04-2002
			EP 1373501 A2 02-01-2004
			JP 2004535755 T 02-12-2004
			US 2002132769 A1 19-09-2002
US 6485977	B1	26-11-2002	AU 7577600 A 17-04-2001
			WO 0119393 A1 22-03-2001